

Investigatio
ISSN: 1390 - 6399 • ISSN-e: 2602 - 8336

Panorama microbiológico de Achromobacter spp. como potencial agente infeccioso - Microbiological overview of Achromobacter spp. as a potential infectious agent

Panorama microbiológico de Achromobacter spp. Como potencial agente infeccioso - Microbiological overview of Achromobacter spp. As a potential infectious agent

Henry Junior Parra-Vera[1] 0000-0003-1190-0664
Galo Guillermo Farfán-Cano[2] 0000-0001-8447-5764
Dayci Colombia Buele-Chica[3] 0000-0002-9798-2359

[1] Centro de Investigación Microbiológica – CIM, Guayaquil, Ecuador
[2] Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos: Guayaquil, Ecuador [3]Centro de Investigación Microbiológica - CIM, Guayaquil, Ecuador

Cita: Parra-Vera, H. J., Farfan Cano, G. G., & Buele-Chica, D. C. Panorama microbiológico de Achromobacter spp. Como potencial agente infeccioso: Artículo de revisión. INVESTIGATIO, 1(20). https://doi.org/10.31095/investigatio.2023.20.6

Fechas · Dates
Recibido: 09.10.2022
Aceptado: 24.01.2023
Publicado: 29.03.2023

Correspondencia · Corresponding Author
Galo Guillermo Farfán-Cano
Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos: Guayaquil, Ecuador
dr.galo.farfan.cano@gmail.com

Resumen

Achromobacter es un género que viene ganando importancia como patógenos raros y oportunistas de tipo nosocomial en el último decenio, sus reportes de caso vienen aumentando, de ahí la importancia de revisar el estado acerca de estos microorganismos. **Métodos:** se incluyeron publicaciones que analizaran aspectos microbiológicos del género y su relación con infecciones en humanos, a los cuales se accedió por medio de una búsqueda sistemática de información en base de datos de Pubmed efectuada el 15 de septiembre de 2022; el sesgo de selección se aminoro con criterios de exclusión (estudios en animales, artículos que exploren otros géneros y no Achromobacter y Achromobacter sin relación a infecciones en seres humanos). **Resultados:** de la búsqueda se obtuvo 92 artículos de los cuales 46 cumplieron los criterios de inclusión. **Conclusiones:** es un género ubicuo, patógeno oportunista en humanos, causante de infecciones nosocomiales, con resistencia intrínseca a un amplio espectro de antimicrobianos.

Palabras clave: Achromobacter; Revisión; Infección cruzada

Abstract

Achromobacter is a genus that has been gaining importance among rare and opportunistic nosocomial pathogens in the last decade, its case reports are increasing, hence the importance of reviewing the state of the art about these microorganisms. **Methods:** we included studies that analyzed the microbiological aspects of the genus and its relationship with infections in humans, which were accessed by means of a systematic search of the information in the Pubmed database carried out on 15 September 2022; selection bias was reduced with respect to the exclusion criteria (studies in animals, articles that explore other genera and not Achromobacter, articles that explore Achromobacter unrelated to infections in humans). **Results:** The search yielded 92 articles of which 46 met the inclusion criteria. **Conclusion:** is a ubiquitous, opportunistic pathogen in humans, causing nosocomial infections, with intrinsic resistance to a broad spectrum of antimicrobials.

Keywords: Achromobacter; Review; Cross Infection

Introducción

Las especies del género Achromobacter son bacilos Gram-negativos, no fermentadores, habitantes del intestino humano que tiene un potencial patógeno limitado, reconociéndose en la actualidad cerca de 19 especies; desde 2012 un total de 18 de las especies han sido definidas como miembros del género Achromobacter, de las cuales la mayoría han sido descubiertas en la década reciente, 15 de estas, a la fecha, han sido aisladas a partir de muestras clínicas (A. xylosoxidans, A. denitrificans, A. ruhlandii, A. piechaudii, A. animicus, A. mucicolens, A. pulmonis, A. insolitus, A. spanius, A. deleyi, A. aegrifaciens, A. insuavis, A. anxifer, A. dolens y A. marplatensis) (Al-Asadi, Al-Kahachi, Alwattar, Bootwala, & Sabbah, 2022; Amoureux, Bador, & Neuwirth, 2019; Amoureux, Sauge, et al., 2019).

Toma especial consideración este género, debido a los reportes de casos cada vez más frecuente, como patógenos nosocomiales que pueden ocasionar bacteriemia, neumonía e infecciones asociadas a dispositivos de acceso vascular (Al-Asadi et al., 2022). La presente revisión tiene por objeto sintetizar el estado del arte acerca de un género.

Métodos y Resultados

Se efectuó una búsqueda sistemática de la información en la base de datos de Pubmed al 15 de septiembre de 2022 empleando el término Mesh "(Achromobacter)" aplicando los filtros acordes a los criterios de elegibilidad como disponibilidad de texto (free full text – acceso abierto), fecha de publicación (últimos 5 años), idiomas (inglés) y especie (humanos).

Se obtuvieron 92 resultados en la búsqueda metodológica, a partir de los cuales se efectuó lectura crítica y posterior análisis-síntesis para la elaboración de la presente revisión, para la elaboración de la revisión se seleccionaron los artículos que se hubieran efectuado a partir de seres humanos o estudios microbiológicos

relacionados a los microorganismos y la resistencia a drogas antimicrobianas. La selección de los artículos para la revisión se efectuó conforme lo detallado en el flujo de la gráfica 1.

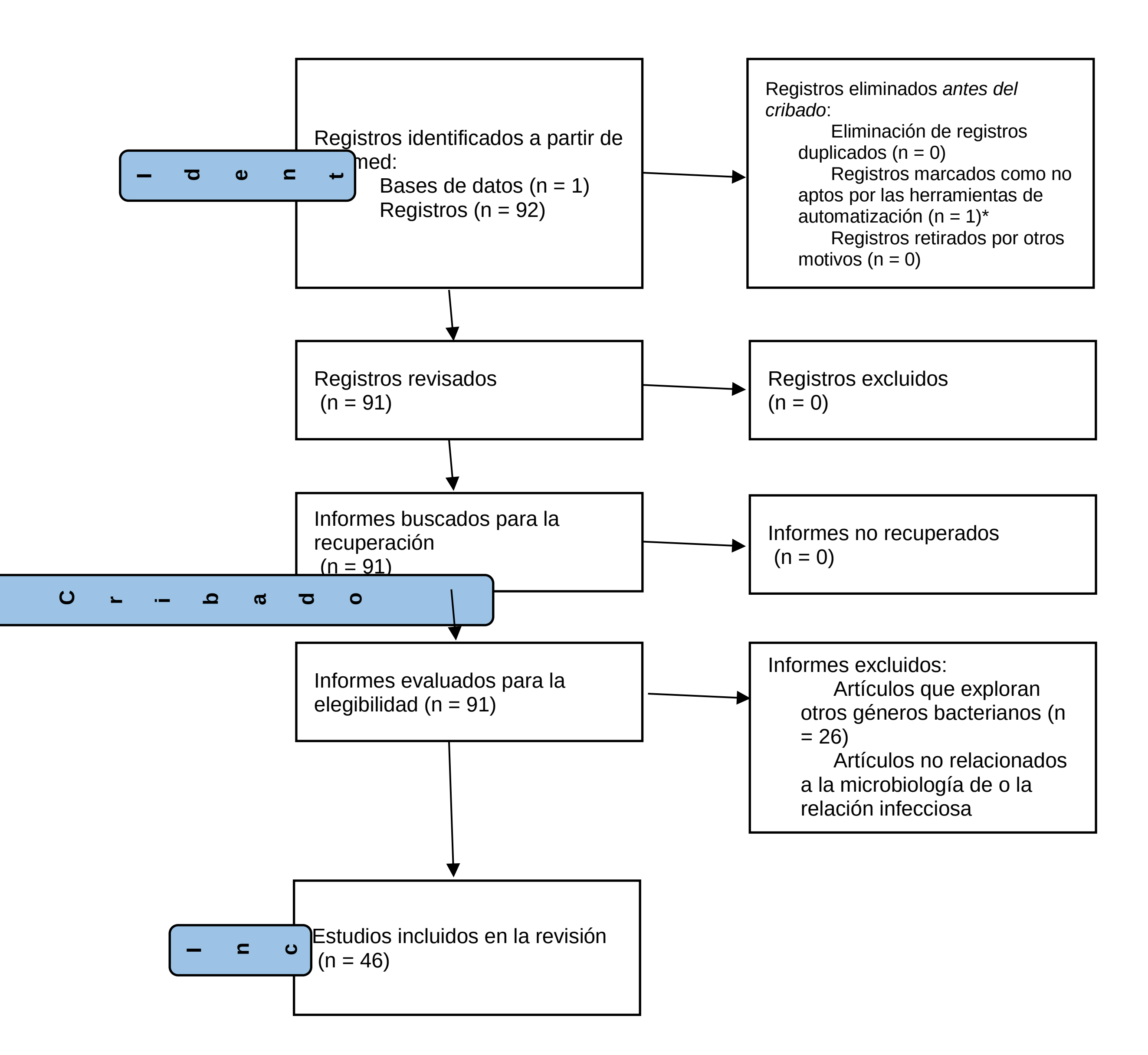


Figura 1. *Diagrama de Flujo de selección de artículos. Se detalla el proceso de selección de manuscritos para la elaboración de la revisión.*

Revisión de la literatura

Aspectos microbiológicos del género Achromobacter

El género Achromobacter está conformado por bacilos Gram-negativos no fermentadores de lactosa, catalasa y oxidasa positivos, que se pueden clasificar como aerobios, aunque se ha mencionado que pueden desarrollarse en condiciones anaerobias; tiene característicamente baja virulencia, habitando de forma ubicua ambientes acuáticos, el suelo y pudiéndose encontrar en medios hospitalarios e incluso considerándose como parte del microbioma de individuos sanos (Al-Asadi et al., 2022; Amoureux, Bador, et al., 2019; Amoureux, Sauge, et al., 2019; Bates, Natarajan, & Reddy, 2018; Fluit et al., 2022).

Se ha mencionado la presencia de microorganismos del género en diversas soluciones contaminadas en hospitales como el agua de diálisis, agua desmineralizada, agua de nebulizadores, humidificadores, incubadoras, sistemas de circulación extracorpórea, frascos de heparina mal conservados e incluso las soluciones antisépticas y desinfectantes, debido a la creciente resistencia adquirida a estos productos, y se lo ha asociado a infecciones nosocomiales (Marion-Sanchez, Pailla, Olive, Le Coutour, & Derancourt, 2019). La especie A. denitrificans suele hallase habitando fuentes acuáticas, así como en el intestino humano (Al-Asadi et al., 2022; Esposito, Pisi, Fainardi, & Principi, 2021).

Actualmente se han identificado 21 especies (Esposito et al., 2021), dentro de las especies que se han reportado en mayor número de veces en los últimos 5 años, como agente infeccioso entre humanos, predomina el A. xylosoxidans (Chan et al., 2020), seguido de A. ruhlandii (Esposito et al., 2021). En el estudio Coward y cols. (2020), se observó que dentro de las especies de Achromobacter, las más comúnmente detectadas fueron A. xylosoxidans, A. dolens y Achromobacter sp. "cluster II" (Coward, Kenna, Woodford, & Turton, 2020).

A. xylosoxidans fue descrito por vez primera en 1971 a partir de su aislamiento de supuración ótica en un paciente con otitis crónica, conocido formalmente como Alcaligenes xylosoxidans, al igual que el resto del género es un bacilo Gram-negativo, estrictamente aerobio no fermentador, motil (flagelos laterales - peritricos), no formador de esporas que mide de 0.8 x 1.2-3.0 Gm (Bates et al., 2018).

Achromobacter spp. como oportunistas

A. xylosoxidans ha sido mencionado como patógeno oportunista, generador de una amplia variedad de infecciones entre pacientes inmunosuprimidos como es en casos de fibrosis quística (FQ), de cuyas muestras respiratorias se han efectuado mayoritariamente los aislamientos y pudiendo ocasionar infecciones crónicas en estos pacientes, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), artritis reumatoidea, infección por VIH y relacionado también con linfoma tipo MALT, cuya asociación entre esta última entidad patológica y el microorganismo ha captado la atención de ciertos investigadores, así como, otras enfermedades tumorales de

carácter maligno, no obstante se han incrementado reportes en pacientes inmunocompetentes (Aoyama et al., 2018; Bates et al., 2018; Biernat & Wróbel, 2021, 2021; Caverly et al., 2019; Chan et al., 2020; Dupont et al., 2018; Gabrielaite, Nielsen, Johansen, & Marvig, 2021; Ghali & Kim, 2020; Menetrey et al., 2021; Thomas Garrigos et al., 2021).

Los aislamientos de A. xylosoxidans se ha efectuado a partir de ojos, oídos, tracto urinario, infecciones intrabdominales, abscesos hepáticos, infección de partes blandas, osteomielitis, prótesis de artroplastias, meningitis, endocarditis, colonización de dispositivos médicos, siendo la más frecuente manifestación la bacteriemia entre pacientes inmunosuprimidos y neonatos (Bates et al., 2018; Damar-Çelik, Nørskov-Lauritsen, & Özbek-Çelik, 2020; de Castro, Lima, Lino, & Melgar, 2020; Janarthanan, Gollapalli, & Sankaranarayanan, 2019; Park, Lee, Lee, Kim, & Kim, 2018; Pérez Barragán, Sandino Pérez, Corbella, Orellana, & Fernández-Ruiz, 2018).

Otros microorganismos del género que pueden ocasionar infecciones crónicas (especialmente en pacientes con FQ) son A. insuavis, A. deleyi, A. denitrificans, A. insolitus, A. pestifer, A. spanius and A. marplatensis (Esposito et al., 2021).

Aislamiento e identificación de especies

Los métodos de microbiología convencional (fenotípicos) se han empleado en la identificación de Achromobacter spp., por sobre los métodos clásicos en los cuales se falla en la identificación entre las diferentes especies (Papalia et al., 2020). Se han descrito el uso de agar sangre a temperatura de 37º C por 48 horas para lograr el crecimiento de estas especies, también se ha empleado en el estudio de la mismas el agar Luria-Bertani a 37º C (Ridderberg, Jensen Handberg, & Nørskov-Lauritsen, 2020).

Los métodos de detección automatizados, sólo permiten la identificación del género en la mayoría de situaciones, como es el caso de espectrometría de masas de API 20 NE (bioMériux) (Amoureux, Bador, et al., 2019); se ha empleado en la identificación de cepas de diferentes especies distintos agares dependiendo de las especies, como es el agar Tripticasa soya, posterior a emplear la técnica de MALDI-ToF (Bruker), y la extracción de etanol y ácido fórmico (Coward et al., 2020); VITEK® MS V3.0 identifica solo A. xylosoxidans y A. denitrificans, mientras que MS MBT-IVD-DB-7712 identifica seis especies A. xylosoxidans, A. denitrificans, A. ruhlandii, A. piechaudii, A. insolitus y A. spanius (Garrigos, Neuwirth, Chapuis, Bador, & Amoureux, 2021).

Para la identificación microbiana se emplean los métodos basados en estudios moleculares, ya que en su mayoría, los reportes con métodos convencionales usualmente identifican como A. xylosoxidans, y es que los estudios convencionales-pruebas bioquímicas, secuenciación de rrs, espectrometría de masas (MS)-no son

lo suficientemente eficaces a diferenciar entre especies (Esposito et al., 2021; Garrigos et al., 2021; Thomas Garrigos et al., 2021).

La correcta identificación de las diferentes especies en los aislamientos, se efectuó en la mayoría de estudios revisados por secuenciación genómica, empleando equipos como el Illumina MiSeq (Al-Asadi et al., 2022; Coward et al., 2020; Rolston et al., 2022). Y es que debido a la divergencia genética existente en el género Achromobacter, se ha dado lugar al incremento de cepas registradas de A. malplatensis (el cual ha ganado importancia y reconocimiento en casos de FQ, siendo aislado en el 10% de pacientes franceses en un centro de FQ) teniendo que ser reclasificados se A. spiritinus a la especie previamente mencionada (Chan et al., 2020).

Virulencia y resistencia antimicrobiana

Dentro de los factores de virulencia se ha mencionado (al menos con respecto a A. xylosoxidans) la presencia de genes para el sistema de secreción tipo 6 (T6SS por sus siglas en inglés) el cual es empleado por la bacteria que lo posee para eliminar otras bacterias competidoras dentro del nicho ecológico, lo que les permitiría controlar la microbiota respiratoria y lograr la propia internalización en las células epiteliales pulmonares, dios genes se encuentran presentes en otras bacterias como Pseudomonas aeruginosa y se detectaron en aislamientos de A. xylosoxidans provenientes de pacientes con FQ (Le Goff et al., 2022).

También se ha mencionado el T3SS (detectado habitualmente en P. aeruginosa), en cepas de A. xylosoxidans que codifican para AxoU (ortólogo dela T3SS y de la ExoU de Pseudomonas aeruginosa) y este podría relacionarse con los pobres resultados observados en pacientes con FQ, y la modulación de la virulencia de la especie, así como, el gen GN050 el cual le permitiría superar las defensas del huésped (Pickrum et al., 2020; Pickrum, Riegert, Wells, Brockman, & Frank, 2022). La resistencia intrínseca a azrtreonam, tetraciclinas y algunas penicilinas y cefalosporinas que poseen ciertas especies se debería a los sistemas de desnitrificación similares a los de Pseudomonas aeruginosa, que les facilita la supervivencia en ambientes hipóxicos y anóxicos (Price et al., 2020). De ahí que se consideren como biomarcadores de resistencia en este género los transportadores de membrana y bombas de flujo de salida (e-flujo), reguladores transcripcionales y enzimas metabólicas (Sandri et al., 2022).

En el estudio de Fleurbaaj y cols. (2018) se observó la presencia del gen axc (una putativa PenP beta-lactamasa de clase A, una nueva betalactamasa con actividad carbapenémica) encontrándose su represor en ambos aislamientos clínicos (los sensibles y resistentes), lo que contribuiría a identificar que la sensibilidad y resistencia a meropenem en la especie A. xylosoxidans, no está ligada a una alteración de dicha proteína (Fleurbaaij et al., 2018).

El género posee la habilidad de formar biopelículas, las cuales contribuyen con la resistencia antimicrobiana y la virulencia, también, codifica β-lactamasas tipo B AmpC y OXA, así como bombas de eflujo; se ha mencionado de forma infrecuente la presencia de genes de resistencia adquiridos en cepas de Achromobacter, no obstante algunas cepas pueden poseerlos, además de que se han observado CIM medias y elevadas, en pacientes con FQ fueron menores para aztreonam, imipenem y tobramicina, pero mayores para ceftazidima, ciprofloxacina, colistina, cotrimoxazol y meropenem (Fluit et al., 2022).

En el estudio de Gabrielaite y cols. (2021), el tratamiento en pacientes con FQ y detección de estos microorganismos, el esquema empleado más frecuentemente fue Amoxicilina-clavulanato combinada con colistina inhalada por 3 semanas, en los casos de fracasó el tratamiento de erradicación se sometía a una terapéutica de 14 días de tobramicina y trimetoprima-sulfametoxazol combinada con piperacilina-tazobactam o meropenem o ceftazidima, en algunos casos se trataron con colistina inhalado u oral o ceftazidima; emplearon comprimidos de Rosco Diagnostica que contienen antibióticos, para las pruebas de susceptibilidad con referencia en los correspondientes puntos de ruptura interpretativos de la zona de inhibición, que se interpretaron como "resistentes", "intermediamente resistentes" o "susceptibles" de acuerdo con las directrices del fabricante para Achromobacter spp., evidenciándose resistencia o sensibilidad intermedia a aztreonam, ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacina, moxifloxacino, penicilina, rifampicina, tobramicina y trimetoprima, y sensiblilidad a imipenem, meropenem, piperacilina-tazobactam, sulfametoxazol y colistina (Gabrielaite Bartell, et al., 2021; Gabrielaite Nielsen, et al., 2021). No se dispone de ninguna norma de punto de ruptura en EUCAST o CLSI para la sensibilidad o resistencia a antimicrobianos (Gabrielaite Bartell, et al., 2021; Gabrielaite Nielsen, et al., 2021; Isler, Kidd, Stewart, Harris, & Paterson, 2020).

En el estudio de Holgersen y cols. (2021) se evidencio que para la erradicación de A. xylosoxidans se había empleado con mayor regularidad amoxicilina-clavulanato por vía oral seguido de azitromicina y ciprofloxacina con una media de duración de 27 días, mientras que en entre los intravenosos se empleó el meropenem con mayor frecuencia, con una duración media de 14 días (Holgersen, Marthin, Johansen, & Nielsen, 2021).

Se ha mencionado casos de panresistencia de A. xylosoxidans a antimicrobianos que fue descolonizado con el uso de terapia con bacteriófagos, la cual se torna en una alternativa terapéutica ante la problemática de microorganismos resistente a antimicrobianos, siendo que el caso mencionado por Lebeaux y cols. (2021), tuvo un desenlace favorable de la aplicación de esta terapéutica (Lebeaux et al., 2021).

La sinergia in-vitro de antimicrobianos ha sido estudiada en especies del género de aislamientos obtenidos de pacientes con FQ, el porcentaje más elevado observado fue en la combinación de ceftazidima e imipenem (53.84%) para A. xylosoxidans y ceftazidima con tobramicina (20%) en las especies no xylosoxidans

(Okoliegbe, Hijazi, Cooper, Ironside, & Gould, 2020). Esta diferencia en la sinergia y resistencia observada a antimicrobianos podría traducirse en resultados negativos o desfavorables en pacientes con este tipo de microorganismos, en los cuales no se ha identificado adecuadamente la especie que genera la infección.

Al momento de la presente revisión se ha podido observar que en los casos de resistencia a colistina en estas especies, no se encontraría el gen mcr-1 involucrado, y se presume que estas resistencias pudieran estar mediadas por (Pedersen, Olesen, Jensen-Fangel, Nørskov-Lauritsen, & Wang, 2018). Mientras que la presencia del integrón de resistencia a los carbapenemes (In687) ha sido identificado en el islote genético AcGI1 en aislamientos de A. xylosoxidans en Tailandia, el cual fue identificado también en muliples aislamientos como Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli (Pongchaikul, Santanirand, Antonyuk, Winstanley, & Darby, 2020).

La minociclina pudiera tener algún efecto sobre los patógenos no fermentadores como Achromobacter xylosoxidans; en el estudio efectuado por Shortridge y cols. (2021) se observó sensibilidad al fármaco en 92% de 202 aislamientos (Shortridge, Arends, Streit, & Castanheira, 2021). Mientras que en el estudio se Steffanowski y cols. (2020), observaron resistencia a ampicilina, cefepime y aminoglucósidos en todas las cepas de A. ruhlandii, la cual se correlaciono con la resistencia intrínseca de A. xylosoxidans, aparte de la resistencia a colistina observada, y la sensibilidad intermedia a fluoroquinolonas siendo los antibióticos más activos para esta especie Piperacilina-tazobactam e imipenem (Steffanowski et al., 2022).

Los genes blaoxa-114, blaoxa-243 y blaoxa-364 que otorgan resistencia a antibióticos han sido detectados en A. xylosoxidans (en China se halló también la presencia de blaCARB-2 en una cepa), A. insuavis y A. dolens, así como, blaoxa-2 en ciertos aislamientos de A. insolitus (Veschetti et al., 2021; Zhu, Xu, & He, 2021). Se ha empleado con éxito colirio de meropenem en el tratamiento de úlceras corneales infectadas con A. xylosoxidans (Tavassoli, Gunn, Williams, & Darcy, 2018), así como, el uso de cefiderecol en casos de pacientes con FQ infectados con cepas multirresistentes, donde el reporte preliminar de las cepas no mostraba sensibilidad utilizando los puntos de corte de Pseudomonas, por lo cual se debe considerar que la CIM deberá ser 0.125 µg/mL para lograr una actividad del 90%; no obstante se ha observado una respuesta favorable al emplear el fármaco en el 91% de casos (Warner et al., 2021). En el estudio de Zhou y cols. (2022) se observó que sitafloxacina obtuvo CIM 8-16 en comparación con otras fluoroquinolonas, con una susceptibilidad de 96.6% (Zhou et al., 2022).

Conclusiones

Achromobacter es un género ubicuo, clásicamente reportado en pacientes con FQ, cuya presencia como agente causal de infecciones nosocomiales viene in-crescendo, lo cual lo torna un desafío para los clínicos debido a la resistencia a antimicrobianos y la limitada capacidad de los laboratorios para la correcta

identificación de las especies, que conforme lo reseñado pueden presentar distintos niveles de sensibilidad o resistencia a carbapenémicos y ciertas cefalosporinas, así como, la falta de disponibilidad de fármacos para tratamiento de organismos multirresistentes en países de ingresos medios y bajos como Ecuador.

Financiamiento

Los autores declaran que no han recibido fondos ni financiación en relación con esta publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribuciones de autoría

Todos los autores han contribuido de forma sustancial en el diseño del estudio, búsqueda bibliográfica, redacción, análisis e interpretación de datos, revisión crítica de contenido y aprobación de la versión final.

Referencias

Al-Asadi, S. A., Al-Kahachi, R. E. S., Alwattar, W. M. A., Bootwala, J., & Sabbah, M. A. (2022). Genomic Insights into Achromobacter mucicolens IA Antibiotic Resistance. Microbiology Spectrum, 10(2), e0191621. doi: 10.1128/spectrum.01916-21

Amoureux, L., Bador, J., & Neuwirth, C. (2019). Achromobacter xylosoxidans Infections after Prostate Biopsies, France, 2014. Emerging Infectious Diseases, 25(11), 2158-2159. doi: 10.3201/eid2511.161487

Amoureux, L., Sauge, J., Sarret, B., Lhoumeau, M., Bajard, A., Tetu, J., … Neuwirth, C. (2019). Study of 109 Achromobacter spp. Isolates from 9 French CF centres reveals the circulation of a multiresistant clone of A. xylosoxidans belonging to ST 137. Journal of Cystic Fibrosis: Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society, 18(6), 804-807. doi: 10.1016/j.jcf.2019.04.005

Aoyama, S., Masaki, A., Sakamoto, Y., Takino, H., Murase, T., Ohshima, K., … Inagaki, H. (2018). Achromobacter Infection Is Rare in Japanese Patients with Pulmonary B-cell Lymphoma. Internal Medicine (Tokyo, Japan), 57(6), 789-794. doi: 10.2169/internalmedicine.9430-17

Bates, A. S., Natarajan, M., & Reddy, R. V. (2018). Achromobacter xylosoxidans in idiopathic cystic bronchiectasis. BMJ Case Reports, 11(1). doi: 10.1136/bcr-2015-211610

Biernat, M. M., & Wróbel, T. (2021). Bacterial Infection and Non-Hodgkin B-Cell Lymphoma: Interactions between Pathogen, Host and the Tumor Environment. International Journal of Molecular Sciences, 22(14). doi: 10.3390/ijms22147372

Caverly, L. J., Spilker, T., Kalikin, L. M., Stillwell, T., Young, C., Huang, D. B., & LiPuma, J. J. (2019). In Vitro Activities of β-Lactam-β-Lactamase Inhibitor Antimicrobial Agents against Cystic Fibrosis Respiratory Pathogens. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 64(1). doi: 10.1128/AAC.01595-19

Chan, H. T., Ku, H., Low, Y. P., Brown, T., Batinovic, S., Kabwe, M., … Tucci, J. (2020). Characterization of Novel Lytic Bacteriophages of Achromobacter marplantensis Isolated from a Pneumonia Patient. Viruses, 12(10). doi: 10.3390/v12101138

Coward, A., Kenna, D. T. D., Woodford, N., & Turton, J. F. (2020). Structured surveillance of Achromobacter, Pandoraea and Ralstonia species from patients in England with cystic fibrosis. Journal of Cystic Fibrosis: Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society, 19(3), 388-393. doi: 10.1016/j.jcf.2019.11.005

Damar-Çelik, D., Nørskov-Lauritsen, N., & Özbek-Çelik, B. (2020). Comparative in vitro activities of meropenem in combination with colistin, levofloxacin, or chloramphenicol against Achromobacter xylosoxidans strains isolated from patients with cystic fibrosis. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 22, 713-717. doi: 10.1016/j.jgar.2020.06.001

de Castro, R. L., Lima, N. de A., Lino, D. O. da C., & Melgar, T. A. (2020). A Rare Case of Non-Prosthetic Aortic Valve Infectious Endocarditis Caused by Achromobacter xylosoxidans. The American Journal of Case Reports, 21, e923031. doi: 10.12659/AJCR.923031

Dupont, C., Jumas-Bilak, E., Doisy, C., Aujoulat, F., Chiron, R., & Marchandin, H. (2018). Chronic Airway Colonization by Achromobacter xylosoxidans in Cystic Fibrosis Patients Is Not Sustained by Their Domestic Environment. Applied and Environmental Microbiology, 84(23). doi: 10.1128/AEM.01739-18

Esposito, S., Pisi, G., Fainardi, V., & Principi, N. (2021). What is the role of Achromobacter species in patients with cystic fibrosis? Frontiers in Bioscience (Landmark Edition), 26(12), 1613-1620. doi: 10.52586/5054

Fleurbaaij, F., Henneman, A. A., Corver, J., Knetsch, C. W., Smits, W. K., Nauta, S. T., … Hensbergen, P. J. (2018). Proteomic identification of Axc, a novel beta-lactamase with carbapenemase activity in a meropenem-resistant clinical isolate of Achromobacter xylosoxidans. Scientific Reports, 8(1), 8181. doi: 10.1038/s41598-018-26079-z

Fluit, A. C., Bayjanov, J. R., Aguilar, M. D., Benaissa-Trouw, B., Tunney, M. M., Westreenen, M. van, … Ekkelenkamp, M. B. (2022). Taxonomic position, antibiotic resistance and virulence factors of clinical Achromobacter isolates. Frontiers in Bioscience (Scholar Edition), 14(2), 9. doi: 10.31083/j.fbs1402009

Gabrielaite, M., Bartell, J. A., Nørskov-Lauritsen, N., Pressler, T., Nielsen, F. C., Johansen, H. K., & Marvig, R. L. (2021). Transmission and Antibiotic Resistance of Achromobacter in Cystic Fibrosis. Journal of Clinical Microbiology, 59(4). doi: 10.1128/JCM.02911-20

Gabrielaite, M., Nielsen, F. C., Johansen, H. K., & Marvig, R. L. (2021). Achromobacter spp. Genetic adaptation in cystic fibrosis. Microbial Genomics, 7(7). doi: 10.1099/mgen.0.000582

Garrigos, T., Neuwirth, C., Chapuis, A., Bador, J., & Amoureux, L. (2021). Development of a database for the rapid and accurate routine identification of Achromobacter species by matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). Clinical Microbiology and Infection : The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 27(1), 126.e1-126.e5. doi: 10.1016/j.cmi.2020.03.031

Garrigos, Thomas, Dollat, M., Magallon, A., Chapuis, A., Varin, V., Bador, J., … Amoureux, L. (2021). Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for Rapid Detection of Isolates Belonging to the Epidemic Clones Achromobacter xylosoxidans ST137 and Achromobacter ruhlandii DES from Cystic Fibrosis Patients. Journal of Clinical Microbiology, 59(10), e0094621. doi: 10.1128/JCM.00946-21

Ghali, M. G. Z., & Kim, M. J. (2020). Trimethoprim-sulfamethoxazole-induced hyponatremia in an elderly lady with Achromobacter xylosoxidans pneumonia: Case report and insights into mechanism. Medicine, 99(33), e20746. doi: 10.1097/MD.0000000000020746

Holgersen, M. G., Marthin, J. K., Johansen, H. K., & Nielsen, K. G. (2021). A retrospective review of Achromobacter species and antibiotic treatments in patients with primary ciliary dyskinesia. Chronic Respiratory Disease, 18, 14799731211061600. doi: 10.1177/14799731211061600

Isler, B., Kidd, T. J., Stewart, A. G., Harris, P., & Paterson, D. L. (2020). Achromobacter Infections and Treatment Options. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 64(11). doi: 10.1128/AAC.01025-20

Janarthanan, M., Gollapalli, S., & Sankaranarayanan, S. (2019). Achromobacter xylosoxidans Sepsis Unveiling X-linked Agammaglobulinemia Masquerading as Systemic-onset Juvenile Idiopathic Arthritis. Indian Pediatrics, 56(5), 423-425.

Le Goff, M., Vastel, M., Lebrun, R., Mansuelle, P., Diarra, A., Grandjean, T., … Durand, E. (2022). Characterization of the Achromobacter xylosoxidans Type VI Secretion System and Its Implication in Cystic Fibrosis. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 12, 859181. doi: 10.3389/fcimb.2022.859181

Lebeaux, D., Merabishvili, M., Caudron, E., Lannoy, D., Van Simaey, L., Duyvejonck, H., … Vaneechoutte, M. (2021). A Case of Phage Therapy against Pandrug-Resistant Achromobacter xylosoxidans in a 12-Year-Old Lung-Transplanted Cystic Fibrosis Patient. Viruses, 13(1). doi: 10.3390/v13010060

Marion-Sanchez, K., Pailla, K., Olive, C., Le Coutour, X., & Derancourt, C. (2019). Achromobacter spp. healthcare associated infections in the French West Indies: A longitudinal study from 2006 to 2016. BMC Infectious Diseases, 19(1), 795. doi: 10.1186/s12879-019-4431-3

Menetrey, Q., Sorlin, P., Jumas-Bilak, E., Chiron, R., Dupont, C., & Marchandin, H. (2021). Achromobacter xylosoxidans and Stenotrophomonas maltophilia: Emerging Pathogens Well-Armed for Life in the Cystic Fibrosis Patients’ Lung. Genes, 12(5). doi: 10.3390/genes12050610

Okoliegbe, I. N., Hijazi, K., Cooper, K., Ironside, C., & Gould, I. M. (2020). Longitudinal Surveillance and Combination Antimicrobial Susceptibility Testing of Multidrug-Resistant Achromobacter Species from Cystic Fibrosis Patients. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 64(11). doi: 10.1128/AAC.01467-20

Papalia, M., Steffanowski, C., Traglia, G., Almuzara, M., Martina, P., Galanternik, L., … Radice, M. (2020). Diversity of Achromobacter species recovered from patients with cystic fibrosis, in Argentina. Revista Argentina de Microbiologia, 52(1), 13-18. doi: 10.1016/j.ram.2019.03.004

Park, J. H., Lee, E. K., Lee, S. Y., Kim, D. Y., & Kim, J. Y. (2018). Recurrent Endophthalmitis Caused by Achromobacter xylosoxidans: Importance of Aggressive Surgical Removal of Capsular Bag. Korean Journal of Ophthalmology: KJO, 32(2), 160-162. doi: 10.3341/kjo.2017.0143

Pedersen, M. G., Olesen, H. V., Jensen-Fangel, S., Nørskov-Lauritsen, N., & Wang, M. (2018). Colistin resistance in Pseudomonas aeruginosa and Achromobacter spp. Cultured from Danish cystic fibrosis

patients is not related to plasmid-mediated expression of mcr-1. Journal of Cystic Fibrosis: Official Journal of the European Cystic Fibrosis Society, 17(2), e22-e23. doi: 10.1016/j.jcf.2017.12.001

Pérez Barragán, E., Sandino Pérez, J., Corbella, L., Orellana, M. A., & Fernández-Ruiz, M. (2018). Achromobacter xylosoxidans bacteremia: Clinical and microbiological features in a 10-year case series. Revista Espanola De Quimioterapia: Publicacion Oficial De La Sociedad Espanola De Quimioterapia, 31(3), 268-273.

Pickrum, A. M., DeLeon, O., Dirck, A., Tessmer, M. H., Riegert, M. O., Biller, J. A., … Frank, D. W. (2020). Achromobacter xylosoxidans Cellular Pathology Is Correlated with Activation of a Type III Secretion System. Infection and Immunity, 88(7). doi: 10.1128/IAI.00136-20

Pickrum, A. M., Riegert, M. O., Wells, C., Brockman, K., & Frank, D. W. (2022). The In Vitro Replication Cycle of Achromobacter xylosoxidans and Identification of Virulence Genes Associated with Cytotoxicity in Macrophages. Microbiology Spectrum, 10(4), e0208322. doi: 10.1128/spectrum.02083-22

Pongchaikul, P., Santanirand, P., Antonyuk, S., Winstanley, C., & Darby, A. C. (2020). AcGI1, a novel genomic island carrying antibiotic resistance integron In687 in multidrug resistant Achromobacter xylosoxidans in a teaching hospital in Thailand. FEMS Microbiology Letters, 367(14). doi: 10.1093/femsle/fnaa109

Price, E. P., Soler Arango, V., Kidd, T. J., Fraser, T. A., Nguyen, T.-K., Bell, S. C., & Sarovich, D. S. (2020). Duplex real-time PCR assay for the simultaneous detection of Achromobacter xylosoxidans and Achromobacter spp. Microbial Genomics, 6(7). doi: 10.1099/mgen.0.000406

Ridderberg, W., Jensen Handberg, K., & Nørskov-Lauritsen, N. (2020). Prevalence of hypermutator isolates of Achromobacter spp. From cystic fibrosis patients. International Journal of Medical Microbiology: IJMM, 310(2), 151393. doi: 10.1016/j.ijmm.2020.151393

Rolston, K. V. I., Gerges, B. Z., Reitzel, R., Shelburne, S. A., Aitken, S. L., Raad, I. I., & Prince, R. A. (2022). In vitro activity of imipenem/releactam and comparator agents against clinical bacterial isolates from patients with cancer. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 29, 1-6. doi: 10.1016/j.jgar.2022.01.020

Sandri, A., Veschetti, L., Saitta, G. M., Passarelli Mantovani, R., Carelli, M., Burlacchini, G., … Malerba, G. (2022). Achromobacter spp. Adaptation in Cystic Fibrosis Infection and Candidate Biomarkers of Antimicrobial Resistance. International Journal of Molecular Sciences, 23(16). doi: 10.3390/ijms23169265

Shortridge, D., Arends, S. J. R., Streit, J. M., & Castanheira, M. (2021). Minocycline Activity against Unusual Clinically Significant Gram-Negative Pathogens. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 65(11), e0126421. doi: 10.1128/AAC.01264-21

Steffanowski, C., Papalia, M., Iriarte, A., Langleib, M., Galanternik, L., Gutkind, G., … Radice, M. (2022). Full characterization of plasmids from Achromobacter ruhlandii isolates recovered from a single patient with cystic fibrosis (CF). Revista Argentina de Microbiologia, 54(1), 3-8. doi: 10.1016/j.ram.2021.01.005

Tavassoli, S., Gunn, D., Williams, O. M., & Darcy, K. (2018). The successful treatment of a multidrug-resistant Achromobacter xylosoxidans corneal ulcer with topical meropenem. BMJ Case Reports, 2018, bcr-2018-225163. doi: 10.1136/bcr-2018-225163

Veschetti, L., Sandri, A., Patuzzo, C., Melotti, P., Malerba, G., & Lleo, M. M. (2021). Genomic characterization of Achromobacter species isolates from chronic and occasional lung infection in cystic fibrosis patients. Microbial Genomics, 7(7). doi: 10.1099/mgen.0.000606

Warner, N. C., Bartelt, L. A., Lachiewicz, A. M., Tompkins, K. M., Miller, M. B., Alby, K., … van Duin, D. (2021). Cefiderocol for the Treatment of Adult and Pediatric Patients with Cystic Fibrosis and Achromobacter xylosoxidans Infections. Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 73(7), e1754-e1757. doi: 10.1093/cid/ciaa1847

Zhou, X., Wang, L., Wu, S., Yang, Y., Guo, Y., Shen, S., … Yang, F. (2022). Antimicrobial activities of sitafloxacin and comparators against the clinical isolates of less common nonfermenting Gram-negative bacteria. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 30, 123-126. doi: 10.1016/j.jgar.2022.06.003

Zhu, Z., Xu, J., & He, F. (2021). Genomic and phylogenetic analysis of multidrug-resistant Achromobacter xylosoxidans ST273 strain MTYH1 co-carrying bla(OXA-114g) and bla(CARB-2) recovered from a wound infection in China. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 25, 110-113. doi: 10.1016/j.jgar.2021.03.008